

Novel Synthetic Methods of Cyclic Compounds using Pyrylium and Pyridinium Type Intermediates

著者	孟 根巴特尔
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	理博第2509号
URL	http://hdl.handle.net/10097/50786

氏名・（本籍）	むんぐんばーとる 孟根巴特尔
学位の種類	博士（理学）
学位記番号	理博第2509号
学位授与年月日	平成21年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
研究科，専攻	東北大学大学院理学研究科（博士課程）化学専攻
学位論文題目	Novel Synthetic Methods of Cyclic Compounds using Pyrylium and Pyridinium Type Intermediates (ピリリウム及びピリジニウム型中間体を活用した環状化合物の新規構築法の開発)
論文審査委員	(主査) 准教授 浅尾直樹 教授 山本嘉則, 上田 実, 森田 昇

論文目次

Introduction	
Chapter 1. Lewis acid catalyzed intramolecular [4+2] cycloaddition	
Chapter 2. Lewis acid catalyzed intramolecular cycloaddition with neighboring group participation	
Chapter 3. CuCl ₂ -mediated [4+2] benzannulation using enynal units with alkynes	
Chapter 4. A facile synthesis of 1,2-dihydroisoquinolines by three- component reaction	

論文内容要旨

序論	
環状化合物の幅広い有用性から、環化反応はこれまで長い間多くの研究がなされてきた。特にルイス酸を用いた環化反応は近年数多く報告されている。これまで当研究室では遷移金属由来のルイス酸触媒による炭素－炭素多重結合の活性化を鍵とする、有用な分子変換反応の開発研究を行ってきた。今回私はピリリウム及びピリジニウム型中間体を介在させた新たな環状化合物の構築法を開発した。	
第一章 ルイス酸触媒を用いた分子内[4+2]環化付加反応	
当研究室では以前、ルイス酸触媒存在下、オルトアルキニルベンズアルデヒドとアルケン化合物を反応させ、α位にカルボニル基を有するジヒドロナフタレン誘導体 が得られることを報告している。そこで私は本反応を分子内反応に展開し、効率的なポリ環状炭化水素化合物の合成法の開発を試みた。オルトアルキニルベンズアルデヒドに対してどこにアルケニル基を組み込むかで、基質を二通り設計した。ひとつ	

はアルケン側鎖をケトン部位から伸ばし、もうひとつはアルキン部位に導入した。種々検討を行ったところ、どちらの基質においても対応する3環性化合物が良好な収率で得られることを見出した。本反応の生成物は様々な生理活性物質の基本骨格として重要であるため、本手法は有機合成上有用である。

第二章 隣接基効果を利用したルイス酸による分子内環化付加反応

当研究室では金触媒を用いることにより、オルト位にアルキニル基を有するベンズアルデヒドに対してカルボニル化合物を反応させると、ナフタレン化合物が収率よく得られることを報告している。私はこの反応を分子内反応に応用することを試みた。興味深い結果として、オルト位に6-オキシヘプチニル基を有するベンズアルデヒド化合物に対し、臭化金触媒を加えて反応させたところ、予想されていたナフタレン誘導体は得られずに、シクロヘキセノン誘導体を良好な収率で得ることができた。この反応は、系内でピリリウムカチオンが生成し、続いて側鎖ケトン部位での環化、ピリリウムカチオンへの水の付加、開環反応を経て進行すると考えられる。種々検討した結果、本反応は隣接基であるベンゼン環上のホルミル基が反応に関与していることを明らかにした。本反応は反応機構上興味深いだけでなく、生成物は有用な生理活性化合物の前駆体として有用である。そこで本反応を利用してアデノシン受容体の簡便な合成法の開発を行った。

第三章 CuCl_2 を用いた [4+2] 芳香環化反応の開発

近年当研究室では、炭素-炭素多重結合に対しきわめて高い活性化効果を示す金触媒をルイス酸触媒として用いることにより、共役エンインカルボニル化合物とアセチレン化合物から [4+2] 型の環化付加反応が進行し、芳香族化合物を一気に構築することに成功している。そこで私は本反応を金触媒以外の種々のルイス酸を用いて検討を行ったところ、塩化銅を化学量論量用いたときに芳香環化反応が進行し、位置選択的にハロゲンが導入された芳香族化合物が得られることを見出した。そこで、次にこの反応を鍵とするポリアセン骨格の合成法の開発について検討した。最近の研究でペンタセンに代表されるポリアセン類は非常に小さいバンドギャップを持つため、無機半導体に匹敵するキャリア移動特性を示すことがわかっている。そのため有機トランジスタや有機 EL 材料などその有用性が期待され注目を浴びている。一般にポリアセン骨格への置換基の導入は難しく、また合成されているポリアセンには溶媒への溶解性や安定性が低いなどの問題点が多い。更なるポリアセンの機能性発現のため、その多置換誘導体の簡便な合成法が望まれている。その結果、3-アルキニル- α -ナフチルアルデヒドと共役エンイン化合物を塩化銅存在下で反応させると、アントラセン誘導体が立体選択的に得られ、これをテトラセンに誘導することに成功した。

第四章 三成分反応によるジヒドロイソキノリン骨格の合成法の開発

イソキノリン骨格とその誘導体は天然アルカロイドの基本骨格のひとつであり、その簡便な合成法の開発は極めて重要である。以前当研究室ではオルト位にアルキン基を有するベンズアルデヒドとアミンから合成されたイミン化合物が銀触媒存在下、マロン酸などのプロ求核剤と反応して、ジヒドロイソキノリン化合物を構築できることを見出している。今回私はオルトエチニルベンズアルデヒドを基質として用いると、一級アミンとプロ求核剤とから触媒や加熱条件を用いることなくジヒドロイソキノリン化合物が形成されることを見出した。本反応はアトムエコノミカルな環境調和型反応として有用である。本反応の生成物であるジヒドロイソキノリンをエステルやテトラヒドロイソキノリンなどへ良い収率で変換することも可能である。

論文審査の結果の要旨

孟根巴特尔君は、博士課程在学中一貫して環状化合物の新しい合成法の開発を目的として研究を行った。その結果、ピリリウム及びピリジニウム型中間体を介在させた新たな環状化合物の構築法を開発した。まず銅触媒を用いた分子内の[4 + 2]環化付加反応による多環状化合物の新規合成法の開発に成功した。これは、以前当研究室で開発したオルトアルキニルベンズアルデヒドとアルケン化合物を用いた環化付加反応を分子内反応に適用したものであり、簡便な方法で様々な多環状化合物を合成することができた。続いて、同じく当研究室で開発されたオルトアルキニルベンズアルデヒドとカルボニル化合物を用いた芳香環化反応を分子内反応に適用した。しかし結果は意外にも予想したナフタレン化合物ではなく、シクロヘキセノン誘導体が良好な収率で得られることを見出した。そこで本反応を天然物合成に利用し、アデノシン受容体として働くヘキサヒドロフェナントレン誘導体の簡便な合成法の開発に成功した。次にオルトアルキニルベンズアルデヒドに対して化学量論量の塩化銅存在下でアセチレン化合物を反応させたところ、 α 位にクロロ基が導入されたナフタレン化合物を一気に構築することに成功した。そこで本反応を鍵とするテトラセン骨格の合成法について検討した。その結果、3-アルキニル-2-ナフトアルデヒドと共役エニン化合物を塩化銅存在下で反応させると、クロロアントラセン化合物が収率良く得られ、これから電子環化反応を組み合わせることでテトラセン骨格に誘導することに成功した。更に、オルトエチニルベンズアルデヒドに対し、一級アミンとプロ求核剤を反応させたところ、自然に自己縮合反応が進行し、ジヒドロイソキノリン化合物が形成されることを見出した。本反応は触媒を必要とせず、室温下で進行するためアトムエコノミカルな環境調和型反応として有用である。このように孟根巴特尔君の論文は、彼が自立して研究活動を行うに必要な高度の研究能力と学識を有することを示している。したがって、孟根巴特尔君提出の博士論文は、博士（理学）の学位論文として合格と認める。